La Pediatria
Periodico mensile indirizzato al progresso degli studii sulle malattie dei bambini

RICERCHE SULLA INDICANURIA

NELLE MALATTIE INFANTILI

9.

PER IL

Dott. Luigi Concetti

Professore incaricato di Clinica Pediatrica nella R. Università di Roma
Medico nell' Ospedale del Bambino Gesù

(*Estratto dai N.i 1-2—1898*)

NAPOLI
STAB. TIPOGRAFICO CAV. A. TOCCO
S. Pietro a Majella, 31
1898.

Fino all'anno 1890 le ricerche sulla indicanuria non avevano ricevuta una speciale applicazione nella patologia infantile, fatta eccezione di qualche osservazione di poco conto per parte di Parrot e Robin (1876), di Senator e di Cruse (1880). Constatato l'indolo nel duodeno da Tiedmann e Gmelin nel 1826, fu esso ritrovato nelle urine prima dei colerosi, e poi anche nelle urine normali da Heller, il quale per mezzo dell'acido idroclorico vide che si formava una sostanza colorante rossa ed una azzurra, che egli chiamò rispettivamente uroxantina ed uroglaucina. Gubler nel 1854 aggiungendo lentamente acido idroclorico all' urina albuminosa di malati di colera, di tifo, di scarlattina, di diarrea, vide prodursi una colorazione azzurra, che egli credette derivante dall' indaco. Schunk, nel 1857, cercò di isolare dalle urine questa sostanza, che cogli acidi minerali fornisce l'azzurro d'indaco, e la chiamò indacano. Baumann fece ingerire dell' indolo ai cani e trovò che gli acidi solfonici coniugati aumentavano immensamente nelle urine, sicchè si credette autorizzato ad affermare che l' indacano fosse una combinazione dello acido solforico e del potassio coll'indolo già per ossidazione trasformato in ossindolo, costituendo così un acido solforico coniugato od indossilsolfato potassico; e che le soluzioni di indacano con l' acido cloridrico venissero scisse in acido solforico ed in un pigmento del gruppo dell' indaco. Anche Ponticaccia ha trovato che che l'indolo ingerito dai bambini compariva e si eliminava rapidamente (in 12 ore) dalle urine. La somma per conseguenza dei corpi aromatici esistenti nell' urina darebbe la norma della entità dei processi putrefattivi, che per opera specialmente dei vari microrganismi della putrefazione, si compiono nell' intestino. Questi corpi aromatici (indolo, scatolo, ec.) insieme ad altri prodotti della putrefazione intestinale (corpi della serie benzoica, acidi grassi volatili, ec.) sono il risultato della scomposizione della molecola dell'albumina, e rispettivamente del peptone, e perciò devono aumen-

tare quando eccessiva risulti la presenza di sostanze albuminoidi nell'intestino. Una parte di queste sostanze aromatiche abbandona l'intestino colle feci, e la parte che viene assorbita si elimina con le urine sotto forma di acidi solfo-conjugati. Perciò per mettere in rapporto la quantità di albumina putrefatta col risultato della ricerca dell'indolo nelle urine deve tenersi calcolo della potenzialità dell' assorbimento da parte della mucosa intestinale. Quando vi è diarrea , e sotto l' uso dei purgativi , i corpi aromatici nell' urina diminuiscono rapidamente.

Jaffé, e poi Ortweiter ed Hennige assodarono inoltre che l'indacano aumenta più nelle gravi malattie del tenue ed in specie nelle sue forme stenotiche, che nelle affezioni del crasso intestino. Schunk e poi Hoppe Seyler, Salkowski e Jaffé dimostrarono come l' indacano potesse considerarsi come un costituente normale dell' urina, specialmente di individui nutriti a base di sostanze azotate, e che tanto in maggiore proporzione si aveva l' indicanuria, quanto maggiore fosse la copia di sostanze azotate ingerite, mentre essa scompariva o si riduceva ai minimi termini con una alimentazione povera di albuminoidi.

Intanto però l'indicanuria che diremo patologica veniva segnalata anche in altre affezioni. Senator la trovò nelle gravi anemie, e Brieger ed Hennige confermarono ciò specialmente per l' anemia perniciosa e per la leucemica. Rethers, v. Noorden, Clark rinvennero molto indacano nelle urine delle clorotiche ; Brieger e Biernotzki in quelle degl' itterici; Giarrè, Tosti, Cima nelle suppurazioni (ascessi, empiemi, bronchiettasie); Giarrè in alcune gravi malattie infettive dei bambini (difterite, morbillo, ecc.); Salkowski e Tosti nel digiuno; Hochsinger, Kahane, Mayer, Djouritch, Fahm ed altri nella tubercolosi, ecc. Però in tutte queste affezioni che portano necessariamente una minorata energia di tutte le forze attive dell'organismo, e specialmente delle funzioni digerenti, si è domandato se l'indicanuria piuttosto che porsi in rapporto causale colla malattia stessa non dovesse ripetere la sua ragione di essere dalla insufficienza dei poteri digestivi, per cui i processi putrefattivi gastro-intestinali prendessero il sopravvento.

Così per la clorosi il Clark ed altri opinano che essa possa dipendere da un intossicamento di origine intestinale, ed in questo caso l'indicanuria sarebbe effetto non della clorosi, ma della stessa causa che la clorosi produce. Il Moni afferma, a proposito delle suppurazioni, che la presenza dell' indacano nelle urine dipenda dalle

alterate funzioni intestinali provocate dalla malattia stessa. Ed infatti ha trovato indacanuria in molte pleuriti sierose di individui versanti in gravi condizioni generali, mentre non ne ha trovato in casi di pleurite purulenta ma con condizioni generali favorevoli.

Albertoni crede che l'indacano si trovi nelle urine, quando la marcia è putrefatta, e non quando è di buona natura. v. Noorden e Voute propendono per la stessa origine intestinale della indicanuria a proposito della tubercolosi. Ed infatti negano ogni rapporto tra tubercolosi ed indicanuria Steffen, Gehlig, Momidlovski, Voute, Cima, Giarrè, ecc. Però è stato constatato da molti che la indicanuria possa aversi anche in individui con perfetta integrità delle funzioni digestive, e che essa possa far difetto in casi di manifeste alterazioni gastro-intestinali. Per il che si è sostenuto da alcuni che la indicanuria possa avere origine oltre che dallo stomaco e dallo intestino, oltre che dal pus raccolto in cavità, anche dal disfacimento delle albumine in seno ai tessuti stessi e ciò tanto più nei casi di gravi forme infettive, di cachessie profonde, di avvelenamento, di digiuni protratti, e specialmente nei bambini in cui si conosce la labilità dei protoplasmi cellulari, e la facilità con cui si altera il ricambio organico della materia.

Come dissi, fu nel 1890, e precisamente a proposito della tubercolosi, che comparve il primo lavoro fondamentale sulla indicanuria nei bambini, presentato dall' Hochsinger di Vienna alla VIII riunione dei naturalisti Tedeschi a Brema, ed in cui fra le altre osservazioni la più importante era che nella tubercolosi infantile, qualunque ne fosse la forma e la localizzazione, qualunque l'età del bambino, l'indicanuria appariva come un fatto quasi costante, circa nella proporzione del 90 $^{o}/_{o}$; e che in nessun altra affezione, ma solo nella tubercolosi erasi potuto ottenere tale risultato positivo, tanto da poter elevare questa manifestazione al grado di segno diagnostico della più alta importanza. Tanto nei lattanti tubercolosi che nei più grandicelli, anche senza compartecipazione dell' intestino, l' A. aveva ottenuto le reazioni più intense e più costanti dell'indacano. L'intensità della reazione sembrava dipendere dalla gravità dello stato generale provocato dalla tubercolosi, e non dalla coesistenza di affezioni intestinali. Queste ricerche e queste conclusioni furono confermate dal Mayer nella discussione che seguì nello stesso congresso, e due anni dopo dal Kahane, il quale arrivò a stabilire che bisogna ammettere tra l' eliminazione dell' indacano e la tubercolosi dei bambini tale stretto rapporto, per cui nei casi dubbi possa farsi diagnosi di tu-

bercolosi quando si trova aumentata la quantità di indacano nelle urine, tanto da potere essere tale sintomo elevato alla importanza di segno diagnostico differenziale con alcune malattie che possono simulare la tubercolosi (atrofie, pulmoniti croniche, pleuriti, peritoniti, ecc.). Trovarono nondimeno che l'interessamento dell'apparato gastro-intestinale nei casi di tubercolosi (processi ulcerativi del tenue) faceva aumentare la quantità di indacano nelle urine, mentre ciò non si aveva nelle enteriti acute, nelle diarree coleriformi, nelle peritoniti acute.

L' importanza delle osservazioni riferite spiega abbastanza il grande interesse preso dai pediatri sull' argomento, ed i molteplici lavori che da allora si sono seguiti, però con risultati non uniformi. Infatti mentre da taluni sono state confermate le conclusioni enunciate dalla scuola di Kassowitz, la maggior parte all' opposto le ha trovate esagerate, anzi non conformi al vero.

Intanto un primo addebito fu mosso all'Hochsinger ed al Kahane, di avere cioè eseguite le loro ricerche su malati di ambulatorio, senza possibilità di esame anatomo-patologico, e senza che il malato potesse a lungo venire osservato a più riprese, tanto che in media non sono giunti a fare su uno stesso bambino due osservazioni, come appare dal seguente specchietto:

Tubercolosi	— Casi 53	risultato	+ 76	— 7
Affezioni varie	— « 45	«	+ 29	— 22

Il primo ad invalidare l' importanza della indicanuria nella tubercolosi infantile fu lo Steffen *juniore,* che anche prima della comunicazione del Kahane, pubblicò le sue ricerche fatte su 18 tubercolosi accolti nello ospedale infantile di Stettino, di cui 9 sotto i 6 anni, e 9 oltre quest'età. In questi 18 malati egli fece 1187 analisi, ed il risultato fu il seguente: niente indacano 706, tracce 192, poco 145, discreto 86, molto 52, moltissimo 16.

Agli stessi risultati di Steffen venne il Voute colle sue ricerche fatte nella policlinica infantile di Amsterdam. Infatti su 51 bambini tubercolosi ebbe una reazione negativa in 13, debole in 17, mediocre in 15, forte in 6; mentre su altri 42 bambini malati di varie affezioni, fra cui parecchie a carico del tubo digerente, la reazione fu negativa in 10, debole in 11, mediocre in 10, forte in 11.

Quasi contemporaneamente studiava tale argomento il Giarré alla clinica pediatrica di Firenze su 17 bambini in cui la diagnosi di tubercolosi potè essere accertata da una osservazione prolungata, con esame batteriologico e necroscopico, praticando sui medesimi

105 ricerche chimiche, e mettendo i risultati ottenuti a confronto con quelli di altri 30 bambini malati di svariate affezioni non tubercolari, e con 156 analisi. Le conclusioni che l'A. ne trasse sono che la indicanuria non ha nessun valore per emettere od accertare la diagnosi di tubercolosi, avendolo vista mancare in casi tipici; ha potuto costatare tracce di indacano in bambini sani e malati di varie forme morbose, e crescere in individui tubercolosi o no, nei quali però o negli organi digerenti, od altrove si accrescono i processi di decomposizione delle sostanze albuminoidi (enteriti-follicolari, cholera infantum, pulmonite crupale, empiema, cachessia posttifica, morbillo, difterite).

Nello stesso anno pubblicava i suoi risultati, anche essi negativi, il Momidlowski della clinica Pediatrica di Praga diretta da Epstein. Le sue ricerche furono praticate su 214 bambini al disotto dei 6 anni, e di cui 129 erano lattanti e molti di questi di età inferiore ai 3 mesi. Trovò che in alcuni neonati si possono avere tracce di indacano poche ore dopo la nascita e senza disturbi gastro-intestinali. Non ha trovato indacano nei bambini nutriti esclusivamente al seno, mentre lo ha trovato quasi sempre in quelli sottoposti allo allattamento misto, ed in tutti quelli che in ogni modo presentassero affezioni del tubo digerente; ed in questi casi la quantità dell'indacano era sempre in rapporto colla gravezza dell'affezione. L'indicanuria non ha rapporto alcuno colla tubercolosi.

A richiamare in onore l'indicanuria come sintoma di valore diagnostico nella tubercolosi infantile vennero nell'anno seguente 1894 le osservazioni di Fahm e di M.ma Djouritch. Il primo ha fatto le sue ricerche nell'ospedale dei bambini di Basilea, e su 15 tubercolosi ha trovato la reazione patologica dell' indacano nel 61,1 °/₀ dei casi, e mancante nel 38,9 °/₀. In una seconda serie di ricerche su altri bambini malati non tubercolosi ha trovato invece il rapporto inverso, vale a dire che l' indacano era normale nel 60 °/₀, ed aumentato nel 40 °/₀. Conclude per conseguenza che nelle affezioni tubercolari dell' infanzia si riscontra assai spesso un notevole aumento nella quantità dell' indacano. Limita però la importanza di questo sintoma nel senso che confessa che anche in casi gravi di tubercolosi bene accertati, una lunga serie di ricerche gli ha dato risultati differenti, e che d'altra parte può aversi, e non raramente, un notevole aumento di indacano in altre malattie, quantunque non così frequentemente come nella tubercolosi.

Più affermative sono le conclusioni che trae la dottoressa Liou-

BITZA DJOURITCH dalle osservazioni fatte su 51 bambini nella clinica pediatrica del MARFAN a Parigi. Essa ha trovato che in alcune affezioni non tubercolari (tiflite, peritiflite, dispepsia, bronco-pulmonite, pleurite, corea) può aversi l' indicanuria, ma non in modo costante: che manca nei bambini sani; e che invece è costante nella tubercolosi anche senza che sia necessaria la concomitanza di disturbi digestivi. Essa spiega i risultati negativi ottenuti dallo STEFFEN e da altri con un vizio di ricerca per il metodo analitico da essi usato. Infatti quando all' acido idroclorico si unisce il cloruro o l'ipoclorito di calce, basta un piccolo eccesso di questi per mascherare la reazione avvenendo lo scoloramento del bleu d'indaco: sicchè nei casi in cui non ve ne sieno grandi quantità, si può avere un risultato negativo, ed apparirne poco quando invece ve ne sia abbondante. Perciò essa si limita alla unione, in un provino, di volumi uguali di acido idroclorico e di urina, poi vi aggiunge il cloroformio ed agita leggermente.

A nuovi risultati negativi si torna colle osservazioni di CIMA e di GEHLIG. Il CIMA, nella clinica pediatrica di Napoli, ha fatto le sue ricerche su 68 bambini dei quali solo dieci erano dell'ambulatorio. Nei casi di tubercolosi positiva (10) su 99 reazioni ha trovato l' indacano mancante 30 volte, debole 24, mediocre 14, forte 31. La reazione forte si osservava o dopo i giorni di alimento più ricco di albuminoidi, o durante lo stato di stitichezza: nessuna influenza esercitava l' andamento della curva termometrica. Nei casi di tubercolosi sospetta con scrofolosi, atrofia, adenopatie, ecc. (23) su 73 esami la reazione fu negativa in 18, debole in 21, mediocre in 18 e forte in 16. Anche in questa serie ha visto coincidere le reazioni mediocre e forte con digestioni irregolari, con vitto più azotato, ecc. Nei casi di malattie diverse acute e croniche (35) sopra 88 ricerche la reazione fu negativa in 38, debole in 23, mediocre in 13 e forte in 14. La maggior parte di queste ultime reazioni furono ottenute in bambini al di sopra dei 2 anni, mentre le prime lo furono in bambini piccoli ad alimentazione lattea. L'A. quindi conchiude che, l' indicanuria nei bambini non può avere altra importanza diagnostica che quella di rilevare il grado di decomposizione delle sostanze albuminoidee nell' intestino.

Il GEHLIG ha trovato indacano una volta in un neonato al 3° giorno dalla nascita: Lo ha trovato qualche volta in bambini sottoposti all'allattamento artificiale con latte sterilizzato, malgrado l'assenza di disturbi digestivi. Quando poi questi compaiono, allora la presenza

dell' indacano è quasi costante e tanto maggiore ne è la quantità quanto più essi disturbi sono accentuati. Ne ha trovate tracce nei bambini grandicelli ad alimentazione mista, e più abbondante se prevaleva l'alimentazione carnea. Lo ha trovato in notevoli proporzioni nella pulmonite crupale, nell'influenza, nella sifilide ereditaria, nella pertosse. Riguardo alla tubercolosi, su 39 casi con 181 analisi ha trovato mancare la reazione in 27, appena tracce in 35, scarsa in 36, mediocre in 35, forte in 31, fortissima in 17. Conclude che tra l'aumento della eliminazione dell' indacano per le urine e le malattie tubercolari dell' infanzia non si può ammettere alcuna correlazione utilizzabile per la diagnosi.

Il Muggia di Torino, in alcune sue ricerche intese a dimostrare il nesso che esiste tra la presenza dell' indicano nelle urine e la reazione di Rosenbach, ha trovato che nel meconio di feti sia immaturi che nati a termine non esiste mai la reazione dell' indolo, come la ha trovato mancante nei bambini sani nutriti al seno od allattati artificialmente, e nei più grandicelli quando non abusano di nutrimento molto albuminoso. Lo ha trovato in alcune gravi infezioni (scarlattina, difterite, tifo, morbillo, pulmonite), salvo il caso che si trattasse di forme lievi, nelle quali di solito mancava. Lo ha trovato costante nelle varie affezioni gastro-intestinali, nell' empiema, nell'angina tonsillare flemmonosa. Lo ha trovato pure costante in 15 casi di tubercolosi (polmonare, meningea, peritoneale, ghiandolare) mentre lo ha trovato mancare in 8 casi di tubercolosi ossea.

Il Ponticaccia, in un suo recente lavoro sulla indicanuria non in rapporto alla tubercolosi, ma alla dispepsia infantile, ha trovato che bambini in buona salute, con digestione regolare, ed alimentati a dieta mista sempre uguale possono emettere quantità di indacano oscillante di giorno in giorno entro larghi limiti, da niente a forti proporzioni: quantità che il più delle volte si riducono, o scompaiono prontamente dopo una o due dosi di calomelano. L'ha trovato mancante colla dieta lattea assoluta, e la reazione diveniva evidente facendo ingerire dell'indolo, senza che per questo si manifestassero modificazioni nè nello stato generale, nè nelle singole funzioni (fino a 20 centigr. *pro die)*. L' indolo passa per le urine rapidamente e si elimina tutto entro le 12 ore: le urine della 13ª ora e seguenti non ne contenevano più tracce.

Il Donetti da 29 osservazioni con 230 analisi conclude che nei bambini la eliminazione degli eteri solforici è in genere, a dieta normale, minore che negli adulti, e che le variazioni nella dieta

importano notevolissime modificazioni quantitative. Non fa cenno dei rapporti tra indicanuria e tubercolosi.

Il Cattaneo ha pubblicato anche in quest'anno le sue ricerche fatte su 100 bambini nella Clinica Pediatrica di Padova, raggruppandoli in 4 categorie: 1.ª Tubercolosi confermata esente da disturbi gastro-intestinali (15 casi, 114 esami) — 2.ª Tubercolosi sospetta e scrofolosi, anche qui con esclusione di compartecipazione di disordini a carico dell'apparato digerente (13 casi, 65 esami) — 3.° Malattie dell' apparato digerente (18 casi, 79 esami) — 4.ª Malattie diverse (50 casi, 204 esami).

L'A. ricerca l'indacano col metodo proposto dal Prof. Cervesato, Direttore della Clinica. All'urina contenuta in un bicchiere a calice si aggiunge acido solforico, agitando sino ad avere un colore rosso ciliegia, e tenendo il bicchiere sotto una corrente di acqua fredda. Poi si aggiunge cloroformio, si agita passando rapidamente più volte la miscela da un bicchiere all' altro. Il cloroformio precipita più o meno intensamente colorato. Decantando l'urina ed aggiungendo al cloroformio poche gocce di alcool ed agitando, il cloroformio precipita di nuovo libero da ogni impurità e nettamente colorato.

Le conclusioni alle quali addiviene l'A. sono: 1° che in diverse malattie della infanzia si può avere la indicanuria patologica, anche senza che vi sia tubercolosi, anche senza che vi sieno fatti di alterata funzione digerente: ma ciò si verifica non regolarmente, nè costantemente; 2° che nella tubercolosi, senza che disordini digestivi vi partecipino, la presenza dell'indacano nelle urine è pressochè costante (89,46 °|₀) e nella maggioranza dei casi (76,31 °|₀) la indicanuria è patologica; 3° anche nelle affezioni del tubo digerente l'indicanuria si verifica frequentemente, ma non è un fatto costante, potendo in taluni casi mancare assolutamente; 4ª senza voler quindi attribuire alla indicanuria un reale valore diagnostico per la tubercolosi infantile, si può ritenere che essendo esclusa l' esistenza di alterazioni intestinali e di raccolte purulente, la presenza continua di indacano nelle urine ed il suo quasi costante aumento, potrebbero nei casi dubbi far propendere la diagnosi verso la tubercolosi.

Come si vede, i risultati delle numerose ricerche fatte sull'argomento sono lungi dall'essere concordi; e la ragione di questa discrepanza può dipendere da molte cause. Prima fra queste è certamente la diversità del materiale adoperato. Alcuni si sono serviti del materiale fornito dagli ambulatori, ed i risultati di questi sono poco attendibili, perchè nella più parte dei casi l'osservazione si è

limitata ad una sola, od al più a due analisi, nè viene mai indicato in quali peculiari condizioni od in quali fasi della malattia i bambini si trovassero, nè quali fossero le condizioni dell'igiene alimentare e delle funzioni digerenti, ecc. Ora tutti sanno quanto difficile, nei bambini che frequentano gli ambulatorii, sia la osservanza non delle severe, ma delle più elementari regole dell'igiene alimentare. Tutte queste ragioni di incertezza mancano in quelli, che osservarono il fenomeno in bambini degenti negli ospedali, e dove le molteplici e ripetute analisi potevano dare una media che non fosse influenzata da cause estranee, ove il regime alimentare è più uniforme e più severo, ecc.

Un'altra causa, che può avere contribuito alla diversità dei risultati, può benissimo invocarsi nella non uniformità dei metodi analitici adoperati. Infatti alla miscela a parti uguali di urine ed acido idroclorico, per ottenere una maggiore clorurazione del reattivo, molti aggiungono soluzioni di cloruro di calce, o di ipoclorito di soda, o di ipercloruro di ferro, o di acqua di cloro, o di bromuro, o di permanganato di potassa. Ora secondo osservano la Djouritch, Amann ed altri, basta eccedere alquanto nella proporzione di queste soluzioni aggiunte, per ottenere un'effetto decolorante distruggendo l'indaco formatosi che si trasforma in isatina incolore; il che rende la esecuzione della reazione di Jaffé assai delicata e poco sensibile. La Djouritch non si perita di attribuire precisamente a questo difetto di tecnica i risultati negativi ottenuti da Steffen e da altri. Essa per conseguenza propone che l' analisi venga fatta semplicemente così: urina ed acido idroclorico a parti uguali, aggiunta di 1 c.c. di cloroformio, agitare leggermente la miscela ed aspettare la deposizione del cloroformio, che verrà colorato o no a seconda della presenza o dell' assenza dell' indacano.

Sul principio delle mie ricerche ho anche io tentato l'aggiunta di cloruro di calce, di ipoclorito di soda, e di percloruro di ferro. Mi sono però dovuto persuadere che è molto meglio servirsi del metodo semplice, come ha fatto la Djouritch, perchè spesso ho veduto con quell' aggiunta la reazione esser meno netta, e qualche volta infatti anche mancare. L'Amann ha invece utilizzato l' energica azione ossidante dei persolfati alcalini. A 20 cc. di urina aggiunge poche gocce di acido solforico puro, e 5 cc. di cloroformio ed altrettanto di una soluzione acquosa di persolfato di sodio al 10 %. Agita capovolgendo per qualche minuto la provetta e poi lascia depositare il cloroformio, che, se vi è indaco, si colora più o meno intensamente in azzurro.

I persolfati producono anche i noti pigmenti rossi e violetti per ossidazione dello scatossile.

E finalmente necessario che sopra un individuo vengano fatte parecchie osservazioni, per dare alla indicanuria, od alla assenza di questo sintomo, il giusto valore in rapporto alla forma morbosa dove lo si ricerca; e tenere conto ogni singola volta delle condizioni dell' apparato digerente per vedere quanta parte i disordini funzionali del medesimo contribuiscano alla produzione del fenomeno. Di queste condizioni io ho tenuto costantemente calcolo nelle mie ricerche, come si vedrà dalle tabelle che in seguito esporrò.

Non mi sono contentato, come han fatto taluni, di escludere i casi complicati a disordini digestivi, ma ho voluto vedere se lo stesso individuo, se nella tale malattia, il fenomeno della indicanuria mostrasse di essere influenzato o no dalle condizioni fisiologiche o patologiche dell' apparato gastro-intestinale.

Riguardo al materiale di osservazione, esso per una parte (48 °|₀) mi è stato fornito da malati degenti nell'ospedale, ed in cui ho potuto esser sicuro della uniformità della dieta alimentare, e nei quali ho potuto ripetere l' esame parecchie volte e nei vari stadi della malattia. Un'altra parte (35 °|₀) la ho presa dalla clientela di città, ove le condizioni di osservazione possono essere anche più favorevoli. Finalmente una parte più piccola (17 °|₀) me l' han data i malati dell' ambulatorio, ove però ho avuto la cura di scegliere quei casi in cui l' analisi potè essere ripetuta, e che offrissero condizioni meno sfavorevoli all' esperimento.

Per quello che riguarda la graduazione da stabilire nell'entità della reazione ottenuta ho fissato 6 categorie. Nella 1ª, in cui è notato *niente,* vanno quei casi in cui il cloroformio non solo appariva perfettamente candido nel momento della sua separazione dal resto del liquido , ma quando tale si manteneva anche dopo qualche ora dall' avvenuto deposito. Nella 2ª, colla indicazione *tracce,* ho riunito quei casi in cui il cloroformio appariva perfettamente incolore nell' atto di depositarsi nel fondo del tubo , ma in cui dopo qualche ora appariva una sottilissima linea azzurra, talora neppure completamente circolare, nel limite superiore del cloroformio stesso. Questi due risultati li comprendo nel limite *fisiologico*, perchè quelle minime tracce di indacano sono prettamente fisiologiche. Le altre quattro gradazioni invece indicano già una reazione patologica. Nella 3ª che indico coll' addiettivo *poco* il cloroformio si separa già leggermente colorato in azzurrognolo , ma dopo poche ore di riposo

tutto l' azzurro si concentra in un sottile anello superiore, mentre il resto del cloroformio rimane scolorato. Nella 4ª, gradazione coll' appellativo *discreto,* metto quei casi in cui il cloroformio si separa e rimane tutto di un bel colorito azzurro-chiaro con una discreta concentrazione di colore nell'anello superiore. Nella 5ª, indicata colla parola *molto,* il cloroformio invece si separa interamente colorato in azurro-bruno. Finalmente nella 6°, ove metto l' indicazione *moltissimo,* si vede non solo il cloroformio totalmente ed intensamente colorato in azzurro-scuro , ma si vede tale colorazione persistere anche nel resto del liquido perchè questo non ha potuto cedere al cloroformio tutto l'indaco contenuto, sicchè decantandolo ed aggiungendo altro cloroformio si ha che anche questo si carica intensamente di azzurro.

Ho solamente tenuto conto della colorazione di azzurra, e non quella rossa, che talora assume il cloroformio (indaco rosso, scatolo). Ho però tenuto conto di quelle reazioni, in cui la colorazione appariva mista, indicando nel pari tempo l'esistenza della sostanza azzurra e della rossa fondentisi in un bel colore violetto.

Ho diviso i bambini in varie serie raggruppandoli secondo alcuni generi di malattie, in modo da poter meglio vedere da quali stati morbosi il fenomeno dell' indicanuria fosse favorito. In una Iª serie ho raccolto bambini sottoposti a vari modi di alimentazione, sani , o con leggere forme dispeptiche gastro-intestinali dovute ad alimentazione male regolata sia qualitativamente che quantitativamente. Nella IIª serie ho riunito bambini con malattie localizzate nell' apparecchio digerente, escluse le forme tubercolari. Nella IIIª serie ho posto tutti quei bambini affetti da forme tubercolari di qualunque genere, o dovunque localizzate. Nella IVª serie ho raccolto tutte le malattie infettive senza localizzazioni gastro-intestinali. Nella Vª ho messo tutte le malattie localizzate nell'apparato respiratorio. Nella VIª finalmente ho riunito tutte le altre svariate malattie, che non figurano nelle serie precedenti. Il risultato ed il numero delle analisi da me eseguito colla indicazione delle condizioni morbose in cui i bambini si trovavano, anche sotto il punto di vista delle funzioni dell' apparato digerente , espongo qui appresso in altrettanti quadri, seguiti dalle considerazioni che ad ognuno di essi si riferiscono.

Non ho potuto fare nessuna ricerca nei neonati. Senator e Cervesato in qualche caso avrebbero ottenuto un risultato negativo. Momidlowski al contrario afferma che in alcuni neonati si può tro-

I.ª Serie — *Bambini sani o con leggere forme dispeptiche gastro-intestinali dovute ad alimentazione male regolata, sia qualitativamente, che quantitativamente.*

	Numero dei bambini osservati	Qualità delle feci	Reazione dell' Indolo					
			Niente	Tracce	Poco	Discreto	Molto	Moltissimo
Bambini dalla nascita a 5 mesi, lattanti al seno materno, sani. . . .	8	Normali	27	2	—	—	—	—
		Patologiche	—	—	—	—	—	—
Idem dispeptici per alimentazione male regolata, con colorazione verde delle feci	5	Norm.	2	1	—	—	—	—
		Patol.	7	1	—	—	—	—
Idem con costipazione	2	Norm.	4	1	—	—	—	—
		Patol.	—	—	—	—	—	—
Bambini dalla nascita a 5 mesi, lattanti al seno di nutrice, sani	3	Norm.	7	1	—	—	—	—
		Patol.	—	—	—	—	—	—
Idem dispeptici	2	Norm.	1	1	—	—	—	—
		Patol.	7	2	—	—	—	—
Bambini dalla nascita a 5 mesi, nutriti con solo latte di vacca sterilizzato, sani	2	Norm.	2	3	2	—	—	—
		Patol.	—	—	—	—	—	—
Idem dispeptici	3	Norm.	1	1	1	—	—	—
		Patol.	—	2	3	2	—	—
Bambini dalla nascita a 5 mesi, con allattamento misto (materno e di vacca non sterilizzato)	2	Norm.	1	2	2	—	—	—
		Patol.	—	4	3	1	—	—
Bambini sani, da 5 a 12 mesi, allattati dalla madre o dalla nutrice con aggiunta di latte di vacca, pappe e tuorli d' uovo	10	Norm.	18	6	1	—	—	—
		Patol.	2	1	1	—	—	—
Idem con aggiunta di carne, legumi, vino, ecc.	3	Norm.	—	2	1	1	1	—
		Patol.	—	—	1	2	2	—
Bambini da 1 a 3 anni, svezzati, con alimentazione bene regolata . . .	14	Norm	121	8	—	—	—	—
		Patol	4	3	—	—	—	—
Idem con alimentazione male regolata, con predominio di vitto carneo . .	15	Norm.	18	21	9	2	—	—
		Patol.	3	2	6	1	—	—
Bambini sani da 4 a 10 anni. . . .	18	Norm.	55	21	8	—	—	—
		Patol.	—	—	—	—	—	—
	87		280	85	38	9	3	—

vare indacano nelle urine anche mancando qualsiasi disturbo gastro-intestinale. Il bambino più piccolo che io abbia potuto osservare aveva 15 giorni dalla nascita. Senza che mi dilunghi nella relazione dettagliata delle singole osservazioni, basta dare un' occhiata alla tabella che precede per vedere i risultati ottenuti. Nei bambini minori di 5 mesi, allattati esclusivamente al seno materno o di nutrice, mai è comparsa la reazione patologica della indicanuria, benchè per una somministrazione male regolata del seno (pasti troppo frequenti) qualcuno avesse dei fatti dispeptici con vomiti, diarrea tendente al verde ecc. Sono 20 bambini con 64 analisi in cui solo in 9 apparvero tracce minime di indacano. Al contrario in 5 bambini, della stessa età sottoposti ad un'allattamento esclusivamente artificiale con latte di vacca sterilizzato o no, ed in 2 in cui alla scarsa quantità del latte materno si sopperiva con aggiunta di latte di vacca, su 30 analisi, la reazione patologica si è avuta ben 14 volte, e talora ciò è avvenuto anche con feci perfettamente normali. Ciò vale come un altro argomento per dimostrare come gli albuminoidi del latte di vacca offrano nei bambini una difficoltà maggiore a venire digeriti, e quindi con più facilità vadano soggetti alla putrefazione; e ciò indipendentemente dalla sterilizzazione più o meno riuscita.

Dai cinque ai 12 mesi ho esaminato 10 bambini. Essi erano tutti sottoposti ad un' alimentazione mista; proseguendo cioè l' allattamento materno od al seno della nutrice ricevevano come aggiunta delle minestrine in latte di vacca od in brodo, ed 1-2 tuorli d'uovo nelle 24 ore. Come si vede è un avviamento allo svezzamento praticato colle prette regole di una igiene razionale. In questi 10 bambini ho eseguito 29 analisi, e solo in 2 ho avuto una scarsa reazione patologica dell'indacano. Al contrario su 10 analisi fatte in 3 altri bambini della stessa età, ma nei quali insieme al latte si somministrava tutto, compreso la carne, i legumi, il vino, la reazione patologica, e discretamente intensa, si rilevò in 8. Fra questi ricorderò un bambino che io visitai a 10 mesi di età, in istato di avanzata denutrizione, e con diarrea ribelle a tutti gli astringenti che erano stati consigliati. Questo bambino aveva prosperato fino a 5 mesi col solo latte materno, era regolato nelle funzioni digestive, era grasso: solo che ai genitori ed al medico di famiglia sembrava pallido, anzi per il medico questo pallore sarebbe stato addirittura una grave anemia. In base a tale giudizio impose lo svezzamento istantaneo e l'alimentazione quasi esclusiva di carne di bue raschiata (a 5 mesi!) con brodi consumati e vino generoso! È facile immaginare le conseguenze di questa barbara

prescrizione igienica. Le urine erano scarse, dense, con P. S. elevato (1024), e contenevano abbondantissima quantità di indicano. Bastarono alcuni purganti associati a lavande intestinali, una dieta rigorosa di latte diluito con decozione di orzo, la somministrazione di una miscela lattico-idroclorica per ricondurre a normali le funzioni digestive, e far riprendere al bambino gradatamente il suo normale accrescimento ed uno stato relativo di floridezza. L' indacano diminuì, e dopo pochi giorni scomparve totalmente.

Dopo lo svezzamento soglio proibire nei bambini la somministrazione della carne fino a 2 anni compiuti, e quella del vino e del caffè molto al di là. Passati i due anni permetto una volta al giorno un pasto carneo che consiglio di variare giornalmente (animelle, cervello, pesce, vitello, petto di pollo), seguitando il latte, le minestre, le creme di legumi, le frutta cotte. In 14 bambini tenuti a queste regole d' igiene alimentare non ho trovato mai la reazione patologica dell' indacano, ma 125 volte assente e 11 volte tracce minime. Al contrario in altri 15 bambini in cui la dieta era male regolata, con eccessiva alimentazione carnea, ecc. in 62 analisi, in 18 comparve la reazione patologica, e questo specialmente quando le condizioni del tubo digerente non erano perfettamente normali.

Finalmente in 18 bambini sani dai 4 ai 10 anni, su 84 analisi, solo in 8 si può dire esservi stata una indicanuria leggermente patologica.

In un bambino appartenente a questa serie di osservazioni ho potuto tener dietro al fenomeno della indicanuria in rapporto non solamente a fatti di putrefazione intestinale, ma anche a consecutivi fatti eclamptici. Si trattava di un bambino di appena due anni, robusto, senza nessuna ereditarietà nevropatica, che però nella sua nutrizione abusava discretamente di vitto carneo e di vino. Questo bambino, di tanto in tanto, ogni 15-20-30 giorni, veniva preso all'improvviso da un accesso di eclampsia, talora leggero, talora grave con convulsioni generalizzate, qualche volta predominanti unilaterali, con rotazione e rigidità dei bulbi oculari, con pupille ristrette, perdita di coscienza, arrossamento intenso del viso fino talora al colore violaceo, con adduzione dei pollici nella vola delle mani, con contratture cloniche e toniche degli arti, rigidità della nuca, ecc. Tale stato durava da qualche secondo a parecchi minuti primi, e per lo più si risolveva con una sonnolenza più o meno prolungata. Due volte fu seguito da una emiparalisi degli arti, che dilequò in poche ore. Dopo qualche ora dall'accesso compariva la febbre, in genere moderata, che si protraeva per 24-48 ore, la lingua si ricopriva di una patina giallastra, la tendenza del ventre a rimanere chiuso si

vinceva facilmente con lavande intestinali e con purganti, e le feci che venivano emesse erano assai fetide. Le urine contenevano molto indacano. Dopo 2-4 giorni tutto il quadro morboso era scomparso, non si ritrovavano più tracce di indacano nelle urine, tornava l'appetito, ed il bambino riprendeva il suo aspetto sanissimo e robusto. La somministrazione dei bromuri era inefficace. Feci sopprimere dall'alimentazione ogni genere di carne ed il vino, e feci metodicamente esaminare tutti i giorni le urine dal punto di vista della indicanuria. La reazione risultava quasi sempre completamente negativa. Però di tanto in tanto, o sotto qualche scarto dal severo regime dietetico, o senza causa apparente, in genere ogni 15-20 giorni, la reazione dell' indacano si faceva manifesta. Questa indicazione veniva immediatamente seguita da una somministrazione di 30 centigr. di calomelano, da un'abbondante enteroclisi e da una notevole restrizione della dieta alimentare per due o tre giorni. D'allora in poi, gli accessi eclamptici si può dire non sieno più comparsi (sono ora circa tre anni), essendo che in questo tempo ne ha avuto solo due e leggerissimi.

Nel complesso questa prima serie comprende 87 bambini sani, salvo qualche leggero fatto dispeptico in alcuni, su cui l'analisi delle urine è stata praticata 415 volte con i seguenti risultati dal punto di vista della indicanuria: reazione completamente negativa 280, tracce 85, poca 38, discreta 9, molta 3, moltissima 0. Ossia la reazione patologica si sarebbe dimostrata solo in 50 casi con una proporzione cioè del 12,05 °|₀. Essa positivamente non era in rapporto con nessuna malattia nè tubercolare, nè altrimenti infettiva, ma esclusivamente con fatti di putrefazione degli albuminoidi che si compievano nel tubo digerente per dato e fatto della introduzione di sostanze proteiche non adatte ai poteri digestivi fisiologici del bambino. È una nuova dimostrazione del quanto debba porsi mente alla igiene alimentare infantile tanto trascurata e tanto misconosciuta anche dalla maggior parte dei medici. In queste contingenze la ricerca dell' indacano nelle urine può essere di un buono aiuto diagnostico ed etiologico, e dare delle indicazioni igieniche e terapeutiche razionali e proficue come nel caso che ora ho estesamente riferito. Nei bambini si ha la tendenza ad abusare di alimenti azotati animali colla falsa opinione che così si rinforzino i piccoli organismi. È questo un concetto tutt' affatto errato, e fino a che essi non abbiano raggiunto i due anni non dovrebbero mangiare carne di sorta. I frequenti disturbi digestivi, i fatti eclamptici, la gracilità, l' anemia, il rachitismo sono nelle classi agiate la conseguenza di questi errori dietetici.

2.ª Serie — *Malattie con localizzazioni dell'apparato digerente escluse le tubercolari.*

	Numero dei bambini osservati	Qualità delle feci	Reazione dell' Indolo					
			Niente	Tracce	Poco	Discreto	Molto	Moltissimo
Stomatite aftosa e catarrale	3	Norm.	3	4	1	—	—	—
		Patol.	—	1	2	—	—	—
Stomatite ulcerosa	3	Norm.	2	5	1	—	—	—
		Patol.	—	3	2	—	—	—
Noma	2	Norm.	1	2	1	—	—	—
		Patol.	—	2	3	1	—	—
Tonsillite follicolare e flemmonosa	8	Norm.	12	11	2	1	—	—
		Patol.	2	3	1	—	—	—
Catarro gastrico febbrile	8	Norm.	3	14	8	3	—	—
		Patol.	—	5	7	6	6	4
Catarro gastrico afebbrile	4	Norm.	4	9	1	—	—	—
		Patol.	—	3	1	—	—	—
Gastro-enterite subacuta	3	Norm.	—	1	—	—	—	—
		Patol.	—	1	2	3	2	1
Gastro-enterite acuta (cholera infantum)	2	Norm.	—	—	—	—	—	—
		Patol.	—	1	2	1	2	3
Catarro subacuto del tenue	9	Norm.	—	—	—	—	—	—
		Patol.	2	12	7	2	—	—
Catarro intestinale cronico	12	Norm.	—	—	—	—	—	—
		Patol.	4	8	12	10	11	9
Convalescenza di catarro intestinale subacuto	4	Norm.	12	9	—	1	1	—
		Patol.	—	—	8	—	—	—
Entero-colite ulcerosa	7	Norm.	—	—	—	—	—	—
		Patol.	4	17	8	4	1	—
Dissenteria	2	Norm.	—	—	—	—	—	—
		Patol.	3	2	2	1	—	—
Enterite ulcerosa cronica	1	Norm.	—	—	—	—	—	—
		Patol.	—	—	—	1	2	1
Prolasso del retto	2	Norm.	5	2	—	—	—	—
		Patol.	—	—	—	—	—	—
Stenosi cicatriziale del piloro da avvelenamento per liscivia	3	Normali	2	1	3	2	3	—
		Patol.	—	—	—	—	—	—

(*segue*)

	Numero dei bambini osservati	Qualità delle feci	Reazione dell' Indolo					
			Niente	Tracce	Poco	Discreto	Molto	Moltissimo
Elmintiasi	5	Norm.	4	4				
		Patol.	1	3	2	5	2	2
Elmintiasi con eclampsia	1	Norm.	—	1	—	—	—	—
		Patol.	—	—	—	1	2	—
Ascesso del fegato	1	Norm.	—	—	—	—	—	—
		Patol.	—	—	—	1	3	3
Cirrosi biliare ipertrofica del fegato	1	Norm.	1	2	1	—	—	—
		Patol.	—	—	—	—	—	—
Catarro delle vie biliari	2	Norm.	1	2	1	—	—	—
		Patol.	1	1	2	3	1	—
Ileotifo	14	Norm.	8	24	15	2	2	—
		Patol.	1	8	18	17	9	5
Convalescenza di ileotifo	6	Norm.	9	12	3	—	—	—
		Patol.	—	—	—	—	—	—
Appendicite	1	Norm.	—	—	—	—	—	—
		Patol.	—	—	1	2	—	1
	104		85	173	109	67	47	29

Su 104 bambini affetti dalle più svariate malattie dell' apparato digerente sono state fatte 510 analisi, e la reazione patologica dell' indacano è comparsa 252 volte, vale a dire nella proporzione del 49,41 °|₀. Se distinguiamo queste osservazioni a seconda della qualità che presentavano le feci dei bambini in esame, abbiamo che a feci normali (222 analisi) la reazione fisiologica si è avuta 170 volte (76,58 °|₀) e quella patologica 52 volte (23,42 °|₀). Questa proporzione la troviamo presso a poco invertita quando il carattere delle feci non era normale (quantità, consistenza, colore, fetidità, ecc.), poichè su 288 analisi la reazione fisiologica si è avuta solo 88 volte (30,56 °|₀), e quella patologica 200 volte (69,44 °|₀). Una gran parte delle osservazioni recanti la indicazione di feci normali appartengono a bambini in convalescenza, od in via di avanzato miglioramento in seguito a cure igieniche e terapeutiche adatte. Tutto ciò comprova quanta parte preponderante abbia l'alterato chimismo dei processi digestivi nella comparsa della indacanuria. La funzione gastrica semplicemente alterata senza compartecipazione intestinale basta a produrla in proporzioni notevoli, come si vede nei casi

di semplice catarro gastrico, ed in modo più evidente nelle stenosi cicatriziali del piloro dopo avvelenamento per ingestione di liscivia, in cui l'alterata funzione gastrica risulta non solo dal ristagno dei cibi ingeriti, ma anche dalle lesioni della mucosa gastrica indotte dall' agente corrosivo. Infatti in 3 di questi casi su 11 analisi, la reazione patologica si è ottenuta ben 8 volte, malgrado che le feci fossero di natura perfettamente normale, benchè, come facilmente si comprende, scarse quantitativamente. La presenza o l'assenza di febbre, il grado più o meno elevato di temperatura non mi è mai sembrato abbiano influito sulla comparsa, o sulla quantità di indacano trovato nelle urine.

L' ho trovato aumentato in quei casi di irritazione gastro-intestinale anche acuta, quando in vista di riparare allo stato di debolezza in cui il bambino era caduto o si temeva dovesse cadere si esagerava la dieta azotata con brodi concentrati, con succhi estratti di carne, con uova, purée di carne, ecc.; mentre diminuiva notevolmente quando si sopprimeva questa irrazionale e nociva somministrazione di materiali putrescibili, e la dieta veniva ridotta a leggere decozioni mucillaginose fino alla pura dieta idrica.

L' indicanuria in genere diminuisce sotto l'azione di alcuni purganti (calomelano, olio di ricini, salini, acque minerali): ho trovato sotto questo punto di vista meno, ed anche per nulla efficaci, la manna, la mannite, la cascara sagrada. Discretamente efficaci sono pure, *ma sempre dopo aver fatto precedere l'azione di uno o più purganti,* i così detti disinfettanti intestinali (acido idroclorico e lattico, benzonaftolo, salolo, ecc.). In modo che si deve dire che i purganti costituiscono sempre il migliore agente di disinfezione dell'intestino. Gli astringenti, (preparati di bismuto, tannino, ratania, percloruro di ferro) somministrati al primo manifestarsi di ogni diarrea sono più dannosi che utili come si vede dall' esperienza clinica e come lo dimostra l'analisi delle urine, in cui si vede per lo più aumentare la quantità di indacano. Essi devono essere somministrati dopo che con altri mezzi siesi ottenuta una discreta disinfezione dell' intestino, mezzi rappresentati dalla dieta, dai purganti, dagli altri antisettici sopra nominati; quando cioè i fatti di putrefazione han finito di prodursi, ed i loro prodotti sono stati eliminati, quando l'analisi delle urine indica l' assenza o la scomparsa, od almeno la notevole diminuzione dell' indacano.

È notevole la frequenza della indacanuria nel noma (50 °/₀), fatto che sta in rapporto colle gravi condizioni generali in cui ver-

sano i malati, per cui i poteri digerenti dei succhi gastro-intestinali sono notevolmente affievoliti, ed in cui molti processi putrefattivi iniziatisi nella bocca possono proseguire nel resto dell'apparato digestivo.

L' elmintiasi per sè sola non dà indacanuria, ma solo quando alla elmintiasi si associano disturbi gastro-intestinali. In fatti su 27 analisi fatte su bambini in cui la elmintiasi era constatata, si ebbe la reazione patologica dello indacano 14 volte (poco più del 50 0[0), ma questa reazione si ebbe esclusivamente in quelli che avevano fatti di alterata funzione intestinale. A feci normali (9 analisi) mai si ebbe la indacanuria, mentre su 18 analisi a feci patologiche la reazione si ottenne in ben 14 casi (77.77 0[0).

3. Serie. — *Malattie tubercolari.*

	Numero dei bambini osservati	Qualità delle feci	Reazione dell' Indolo					
			Niente	Tracce	Poco	Discreto	Molto	Moltissimo
Meningite tubercolare.	8	Norm.	1	2	3	2	4	1
		Patol.	—	—	2	1	2	—
Tubercolosi cerebrale (tumori caseosi del cervello e cervelletto)	4	Norm.	3	5	4	3	6	3
		Patol.	—	—	1	1	—	—
Tubercolosi polmonare	12	Norm.	24	21	7	1	—	—
		Patol.	—	2	4	6	2	—
Tubercolosi polmonare e del mesenterio.	2	Norm.	—	—	—	—	—	—
		Patol.	—	—	7	4	3	—
Tubercolosi polmonare, delle ossa e delle ghiandole	3	Norm.	7	3	2	—	—	—
		Patol.	—	1	2	1	1	—
Peritonite tubercolare	9	Norm.	8	5	3	3	—	—
		Patol.	2	3	5	4	7	3
id. dopo qualche mese dalla laparotomia (guarigione)	1	Norm.	1	2	—	—	—	—
		Patol.	1	1	1	—	—	—
Enterite tubercolare	2	Norm.	—	—	—	—	—	—
		Patol.	1	—	2	4	4	5
Tubercolosi ossea ed articolare . .	24	Norm.	35	41	12	9	3	—
		Patol.	1	4	3	4	2	—
Tubercolosi delle ghiandole	16	Norm.	21	18	4	2	—	—
		Patol.	2	3	1	4	1	—
Ascesso freddo del dorso	1	Norm.	1	4	—	—	—	—
		Patol.	—	—	—	—	—	—
	82		108	115	63	49	35	12

Dunque sopra 382 analisi praticate su 82 bambini positivamente tubercolosi la reazione dell' indacano è stata negativa 223 volte, vale a dire nel 58,38 0|0 dei casi. Questa cifra bruta già vale a dimostrare come, secondo le nostre osservazioni, il valore della indacanuria come elemento diagnostico della tubercolosi infantile è lungi dal potere essere accettato, dal momento che esso ci ha fatto difetto in più che la metà dei casi. Ed analizzando l' insieme delle cifre dal punto di vista delle funzioni digestive abbiamo che essendo normali le dejezioni fecali, su 274 analisi la reazione fisiologica dell'indacano si ebbe 202 volte (73,72 0|0) e quella patologica 72 volte (26,28 0|0); mentre quando le feci comparivano anormali, su 108 analisi la reazione fisiologica si ebbe solo 21 volte (19.44 0|0), e quella patologica 87 volte (80,56 0|0). E questo risultato sta in perfetto rapporto con quanto abbiamo osservato nelle due serie precedenti; ci dice cioè che la fonte principale di provenienza dell' indacano che si rivela nelle urine anche dei tubercolosi ha una origine gastro-intestinale. E pure in quei casi in cui la tubercolosi non induce nè in via diretta, nè in via indiretta notevoli ed appariscenti disturbi nell' apparecchio digerente, sappiamo quanto essa valga a diminuire ed alterare sia quantitativamente che qualitativamente la potenza attiva dei vari succhi digestivi ed in primo luogo dei succhi stomacali, come infatti vediamo avvenire nelle gravi localizzazioni della tubercolosi (cervello e meningi) ove anche a feci normali la indicanuria si mostra in modo eccezionalmente frequente ed in abbondanti proporzioni (33 volte su 44 analisi, ossia nel 75 0|0). In questi casi la indacanuria sta a rilevare un profondo depauperamento dell' organismo, un deficiente potere digestivo dei varii fermenti pepsici con ipo od ana-cloridria e conseguente ritardata ed ostacolata proteolisi degli albuminoidi, i quali cadono perciò in preda ai comuni processi putrefattivi, come accade p. es. anche in molte anemie.

Si dovrebbe per conseguenza concludere che la tubercolosi per sè non dà la indacanuria, ma che è una malattia in cui la indacanuria si mostra con discreta frequenza in vista della più o meno turbata funzione digerente specialmente degli albuminoidi. Infatti essa è massima nei tubercolosi che presentano più o meno gravi disordini digestivi (enterite e peritonite tubercolare e delle ghiandole meseraiche), od in cui la tubercolosi attacca gravemente i centri nervosi (meningite tubercolare, tubercolosi cerebrale e cerebellare); è mediocre nelle forme polmonari; è minima nelle forme ossee, articolari e ghiandolari.

4.ª Serie — *Malattie infettive senza localizzazioni gastro-intestinali.*

	Numero dei bambini osservati	Qualità delle feci	Reazione dell' Indolo					
			Niente	Tracce	Poco	Discreto	Molto	Moltissimo
Malaria	6	Normali	8	5	2	1	1	—
		Patol.	—	—	2	2	1	—
Scarlattina	10	Norm.	19	18	9	2	—	—
		Patol.	—	—	2	3	—	—
Scarlattina nel periodo di desquamazione	5	Norm.	12	14	2	—	—	—
		Patol.	—	—	—	—	—	—
Morbillo	13	Norm.	15	12	3	1	—	—
		Patol.	1	2	1	1	—	—
Varicella	7	Norm.	9	11	1	1	—	—
		Patol.	—	—	—	—	—	—
Orecchioni	6	Norm.	8	7	1	—	—	—
		Patol.	1	1	1	—	—	—
Influenza	7	Norm.	9	3	1	—	—	—
		Patol.	—	3	2	1	—	—
Tosse convulsa	12	Norm.	15	12	6	1	—	—
		Patol.	1	2	1	2	—	—
Difterite delle fauci	23	Norm.	41	35	10	2	—	—
		Patol.	2	1	3	—	—	—
Difterite laringea	19	Norm.	37	25	6	3	—	—
		Patol.	1	1	2	1	—	—
Eresipela	5	Norm.	10	11	4	2	—	—
		Patol.	—	1	1	2	—	—
	113		189	164	60	25	2	—

Ho esaminato le urine di 113 bambini affetti da varie malattie da infezione generale, escluse quelle che potessero presentare localizzazioni nell'apparato digestivo (tifo, dissenteria, ecc.), per vedere fino a qual grado la scomposizione degli albuminoidi nei tessuti, indotta dell'agente infettante o tossico, potesse rivelarsi nelle urine colla presenza dell'indacano. Ricordo che il Giarré aveva osservato un costante e notevole aumento d'indacano in parecchie decine di casi di morbillo e difterite, non in rapporto a condizioni anormali delle funzioni digerenti. Su questi 113 bambini ho praticato 440

analisi, ed in queste ho trovato la reazione fisiologica (niente o tracce di indacano) in 353 volte (80,23 °|₀), mentre l'ho riscontrato in più o meno notevole quantità in solo 87 volte (19,77 °|₀). Di questa percentuale una parte però va addebitata alla derivazione gastro intestinale, essendo che in 440 analisi sono state indicate le feci patologiche 45 volte. Ora in queste 45 analisi l'indicanuria si è mostrata 28 volte, vale a dire nel 62,22 °|₀ Per conseguenza noi dobbiamo dal nostro punto di vista considerare solo quelle analisi che stanno in rapporto colle funzioni digerenti allo stato fisiologico. Ed allora abbiamo che su 395 analisi, la reazione netta dell'indacano si è avuta solo in 59 casi, vale a dire nel 15,18 °|₀, che rappresenterebbe la cifra della indacanuria da potersi mettere in rapporto causale colla natura infettiva della malattia. Non tutte però le forme infettive mi si sono mostrate ugualmente favorevoli alla produzione della indacanuria, come risulta dallo specchietto seguente:

									Percentuale della indacanuria.
Malaria	Analisi	17	Reaz.	fisiol.	13	Reaz.	pat.	4	23,53
Scarlattina	»	48	»	»	37	»	»	11	22,92
Eresipela	»	27	»	»	21	»	»	6	22,22
Pertosse	»	34	»	»	27	»	»	7	20,58
Difterite	»	159	»	»	138	»	»	21	13,21
Morbillo	»	31	»	»	27	»	»	4	12,90
Varicella	»	22	»	»	20	»	»	2	9,09
Influenza	»	13	»	»	12	»	»	1	7,69
Orecchioni	»	16	»	»	15	»	»	1	6,25

L'influenza della malaria può supporsi avvenga sia per la grande distruzione che si verifica dello stroma globulare delle emazie, sia per la positiva azione che la malaria esercita sulla digestione gastrica diminuendo la potenza attiva dei succhi digerenti. Nella pertosse la spiegazione deve trovarsi invece esclusivamente nella perturbata funzione gastrica per i vomiti frequenti indotti dagli accessi della tosse medesima. Per le altre infezioni deve pensarsi alla scomposizione degli albuminoidi nei tessuti indotta dallo stesso agente infettivo, o dalle sue tossine. Nella difterite e nel morbillo le mie osservazioni non si accordano con quelle del Giarrè, che come dissi trovò in queste due affezioni quasi costante la indacanuria. Non ho mai riscontrato nei casi di difterite esercitarvi sulla produzione o non del fenomeno influenza alcuna l'impiego della sieroterapia anche spinta ad alte dosi. Concludendo deve dirsi che in tutte le forme infettive che colpiscono i bambini si può osservare la indacanuria indipendentemente dalle solite origini gastro intestinali; indacanuria la quale deve essere messa in rapporto colla scomposizione degli albuminoidi dei tessuti o del

sangue (malaria). Però questa indacanuria non è molto frequente, e nelle mie osservazioni la frequenza varia colle varie forme morbose da un minimo di 6.25 0|0 (orecchioni) ad un massimo di 23.53 0|0 (malaria). Nelle malattie infettive che si localizzano a preferenza nell'intestino, p. e. nel tifo, la percentuale è molto più elevata, e sta in rapporto in gran parte colle alterate funzioni intestinali. Infatti come si rileva da uno dei quadri precedenti (serie II) su 109 analisi di urine di tifosi l'indacanuria si mostrò 68 volte, vale a dire nel 62.38 0|0. Su queste 109 analisi in 51 è registrato che le feci erano normali; orbene in questi casi la indacanuria si rivelò solo 19 volte, vale a dire nel 37.25 0|0. La differenza tra queste due percentuali è la parte che nella produzione della indacanuria spetta alla perturbata digestione intestinale degli albuminoidi, mentre l'ultima cifra deve riferirsi in gran parte alla forma infetttva generale a sè.

5.ª Serie — *Malattie dell' apparato respiratorio.*

	Numero dei bambini osservati	Qualità delle feci	Reazione dell' Indolo					
			Niente	Tracce	Poco	Discreto	Molto	Moltissimo
Catarro bronchiale	8	Norm.	16	11	—	—	—	—
		Patol.	2	5	1	—	—	—
Bronchite acuta febbrile	7	Norm.	13	9	2	1		
		Patol.	—	2	1	2		
Bronco-pulmonite acuta	6	Norm.	8	10	—	—	—	—
		Patol.	—	2	1	—	—	—
Bronco-pulmonite lenta	4	Norm.	6	11	2	2	—	—
		Patol.	—	2	1	1	1	—
Pulmonite lobare	7	Norm.	6	7	4	1	—	—
		Patol.	1	1	—	2	—	—
Pleurite essudativa sierosa	5	Norm.	7	11	5	2	—	—
		Patol.	1	2	1	1	—	—
Pleurite purulenta	3	Norm.	2	4	1	3	6	—
		Patol.	—	—	3	2	3	—
Empiema dopo la pleurotomia	4	Norm.	10	7	5	6	1	—
		Patol.	—	1	1	2	—	—
Empiema con fistole pleurobronchiali (essudato fetido)	2	Norm.	2	1	3	2	2	—
		Patol.	—	1	2	1	3	—
Asma bronchiale	1	Norm.	3	2	—	—	—	—
		Patol.	—	—	—	—	—	—
	47		77	89	33	28	16	—

In questa serie su 47 bambini ho eseguito 243 analisi. Nell'insieme di questa cifra ho ottenuto la reazione patologica dell'indacano 77 volte, cioè nella proporzione del 31,68 °/₀, mentre in 166 analisi o non vi esisteva, o ne apparivano soltanto tracce minime Anche quì però una parte notevole dei casi di indacanuria spetta a condizioni di alterata funzione digestiva. Infatti in 194 analisi in cui sono indicate le feci normali, la reazione dell'indacano è stata spiccata solo in 48 casi, il che vuol dire che la percentuale da 31,60 è scesa a 24,79: mentre in 49 analisi ove sono notate le feci non normali, il fenomeno della indicanuria si è avuta 29 volte, vale a dire nel 59,18 °/₀. La pulmonite lobare benchè sia una delle classiche malattie da infezione si scosta di poco da queste proporzioni: infatti su 22 analisi l'indacanuria figura nel 31,81 °/₀ e su 18 in cui le feci erano assolutamente normali la percentuale non scende che a 27,77. Il che significa che la infezione pneumonica per sè sola di poco contribuisce a generare l'indacanuria. Ben diversamente si comportano invece le raccolte purulente della pleura, sia che il pus vi si trovi completamente rinchiuso, sia che si sia aperta la via attraverso l'albero bronchiale con residuale fistola pleuro-bronchiale e putrefazione del secreto, sia anche che artificialmente siasi aperta al pus una via all'esterno, specialmente quando il vuotamento non potè essere fatto nella sua totalità. Su un complesso di 74 analisi fatte in 9 bambini, l'indacanuria è stata manifesta in 46 casi, ossia nella proporzione del 62,16 °/₀. In 19 analisi in cui si avevano condizioni patologiche dell'apparato digestivo questa proporzione si è elevata all' 89,47 °/₀. Ma anche a feci normali su 55 analisi, l'indicanuria figura in ben 29 casi (52,73 °/₀). Il che significa che anche detratta una parte spettante alla indacanuria di origine gastro-intestinale ve ne resta non ostante una parte notevole in rapporto causale colla raccolta purulenta della pleura. Anche nelle semplici pleuriti sierose essudative (tubercolose?) abbiamo avuto una discreta percentuale di indacanuria devoluta alla malattia per sè medesima. Infatti su 30 analisi essa è rappresentata dal 30 °/₀: mentre a feci normali su 25 analisi essa è del 28 °/₀. Nè nei miei casi si sono verificate le gravi condizioni generali dei malati, come le osservò il Mori, riportando a queste ed alle conseguentemente alterate funzioni intestinali la causa della indacanuria. Infatti si trattava delle comuni pleuriti sierose che decorrono nell'infanzia abbastanza benignamente; e che facilmente riassorbono il loro essudato con un poco di letto, di dieta lattea e di salicilato di soda.

6.ª Serie — *Matattie diverse.*

	Numero dei bambini osservati	Qualità delle feci	Reazione dell' Indolo					
			Niente	Tracce	Poco	Discreto	Molto	Moltissimo
Eclampsia	4	Norm.	3	1	1	2	—	—
		Patol.	—	1	2	1	3	—
Tetania acuta	3	Norm	2	1	2	1	—	—
		Patol.	—	—	1	2	2	1
Tetania cronica	3	Norm.	4	2	3	1	5	—
		Patol.	1	2	1	3	5	2
Orticaria	2	Norm.	1	1	—	—	—	—
		Patol.	—	1	2	1	—	—
Rachitismo	15	Norm.	18	25	9	1	—	—
		Patol.	3	5	4	3	6	3
Anemia e linfatismo	6	Norm.	4	8	3	2	—	—
		Patol.	1	2	1	3	1	—
Scrofolosi	4	Norm.	1	2	—	2	1	—
		Patol.	—	2	3	1	—	—
Nefrite acuta	4	Norm.	3	4	1	1	—	—
		Patol.	1	1	2	1	—	—
Nefrite cronica	3	Norm.	6	4	1	—	—	—
		Patol.	1	3	1	2	—	—
Sarcoma renale	2	Norm.	3	1	—	—	—	—
		Patol.	—	—	—	—	—	—
Lesioni valvolari cardiache compensate.	3	Norm.	5	3	1	—	—	—
		Patol.	—	1	1	—	—	—
Malattia bleu	1	Norm.	2	3	1	—	—	—
		Patol.	—	—	—	—	—	—
Purpura simplex	2	Norm.	3	1	1	—	—	—
		Patol.	—	—	—	—	—	—
Cistite purulenta da calcolosi vescicale	1	Norm.	—	6	3	2	3	—
		Patol.	—	—	—	—	—	—
Otite media purulenta	3	Norm.	6	8	1	—	—	—
		Patol.	—	—	—	—	—	—
Ustione vasta di 2.° grado	1	Norm.	2	5	1	2	1	—
		Patol.	—	—	—	—	—	—

(*segue*)

	Numero dei bambini osservati	Qualità delle feci	Reazione dell' Indolo					
			Niente	Tracce	Poco	Discreto	Molto	Moltissimo
Idrocefalo cronico	3	Norm.	8	3	1	1	—	—
		Patol.	—	—	—	—	—	—
Corea	2	Norm.	4	3	1	—	—	—
		Patol.	—	—	—	—	—	—
Paralisi infantile (periodo atrofico)	4	Norm.	10	4	—	1	—	—
		Patol.	—	—	—	—	—	—
Diplegia cerebrale spastica	3	Norm.	5	4	1	1	—	—
		Patol.	—	—	—	—	—	—
Microcefalia con idiozia	2	Norm.	3	3	—	1	—	—
		Patol.	—	—	—	—	—	—
Epilessia	1	Norm.	5	1	—	—	—	—
		Patol.	—	—	—	—	—	—
Orticaria factitia	1	Norm.	2	—	—	—	—	—
		Patol.	—	—	—	—	—	—
	73		107	111	49	35	27	6

In questa ultima serie di svariate affezioni morbose vi è un gruppo di malattie che colpiscono segnatamente l' età infantile, le quali il più delle volte si trovano in rapporto causale con disordini più o meno gravi e prolungati della funzione digerente, con intossicamenti acuti o lenti di origine intestinale. Intendo parlare della eclampsia, della tetania, del rachitismo, dell' orticaria. Ora noi vediamo che in questo gruppo l' indacanuria raggiunge una percentuale molto elevata. Infatti sommando le cifre appartenenti a questa malattia abbiamo 138 analisi fatte sopra 27 bambini in cui l'indacanuria è stata constatata 67 volte, ossia nella proporzione del 48,55 °|₀. Se noi da quella cifra prendiamo le analisi fatte in condizioni evidentemente patologiche della funzione gastro-intestinale, abbiamo che su 55 volte l'indacanuria si mostrò in 42, vale a dire con una percentuale di 76,36 °|₀, mentre a feci normali questa cifra è rappresentata da 30,12 (25:83). Ciò prova anche una volta quale posto principale debba assegnarsi alle condizioni perturbate dalla funzione digestiva nell' etiologia della indacanuria. Vi è però sempre una quantità di casi in cui questa causa non appare ma-

nifesta, e deve dirsi che lo stato di debolezza generale, la labilità dei tessuti, valgano da per loro stessi a produrre una esagerata scomposizione degli albuminoidi, coll'indacanuria come uno dei fenomeni terminali.

Un' altro gruppo che dà una notevole percentuale della indacanuria, e che, salvo la minore importanza da attribuirsi alle condizioni digestive, si assomiglia al gruppo precedente, è dato dalla anemia, dal linfatismo, dalla scrofolosi. Su 37 analisi appartenenti a 10 bambini l'indacanuria è stata notata 17 volte, vale a dire nella proporzione del 40.54 °|₀. Anche questa cifra in parte sta in rapporto con disordini digestivi: infatti a feci normali si ha che su 23 analisi essa non va oltre il 34,78.

Sulle altre malattie esposte nel quadro della 6ª serie poco merita di soffermarcisi se non per far notare, come nelle più svariate affezioni morbose della infanzia, ed anche data l' apparente integrità della funzione digestiva, può qualche volta mostrarsi l'indacanuria, senza che essa possa essere messa in rapporto con nessuna delle altre cause più comuni indicate dagli altri osservatori (tubercolosi, raccolte purulente, infezioni). Abbiamo p. es. un gruppo di forme nervose in cui su 62 analisi, fatte tutte in condizioni normali dell'apparato digerente, si è notata l'indocanuria nella proporzione dell'11,29 °|₀.

Conclusioni

Riassumendo nel loro insieme le numerose osservazioni ora esposte deve concludersi che la indacanuria è un fenomeno abbastanza frequente a riscontrarsi nelle più svariate malattie che colpiscono l'infanzia. Sopra un complesso di 2325 analisi essa è apparsa come condizione patologica 742 volte, cioè nella proporzione del 31, 91 °|₀. Sono però tutte le affezioni che si svolgono a carico dell' apparato digerente, o quelle in cui si accompagnano disturbi della sua funzionalità che danno il maggiore contigente alla comparsa dell'indacano nelle urine. Vengono poi tutte quelle malattie che in modo acuto o cronico tendono a minorare la resistenza dell' organismo e dei suoi componenti elementari. Entrano fra le prime tutte le infezioni acute, fra le seconde le infezioni lente, fra cui primeggia la tubercolosi, come pure l'anemia, gli stati linfatico-scrofolosi, ecc. Per quello che riguarda la tubercolosi, essa si comporta, come momento etiologico, in modo perfettamente uguale alle

altre affezioni in modo che la indacanuria non rappresenta affatto un segno indicatore della medesima. In tutte queste svariate affezioni, anche quando non siano manifesti i segni di una alterata funzione del tubo gastro intestinale, deve ammettersi che è di qui che molte volte può trarre origine la indacanuria, essendo che tutte tendono a minorare i poteri digerenti alterando sia qualitativamente che quantitativamente le secrezioni dei succhi digestivi, ostacolando e perturbando le trasformazioni degli albuminoidi, disturbando la motilità dello stomaco e dello intestino, e favorendo in ultima analisi i processi putrefattivi nell'interno del medesimo, senza giungere a determinare i fatti constatabili di diarrea, o di esagerata stitichezza.

Ma deve ammettersi pure che anche fuori dell' apparato digerente possa ricercarsi l' origine della indacanuria, specialmente nei bambini. Dice Jaksch che la presenza di una forte quantità di indacano significa che in qualche parte del corpo ha luogo una forte decomposizione albuminosa. Oltre ai fatti di scomposizioni putrefattive in casi di raccolte purulente da molti segnalati ed anche da me constatati, devesi pensare a quanto sieno facili le scomposizioni degli albuminoidi in seno ai tessuti medesimi sotto l' influenza di azioni tossiche di origine infettiva, e specialmente nei bambini, data la vulnerabilità dei loro protoplasmi cellulari. E questa vulnerabilità apparirà anche maggiore in qualunque sia la malattia da cui un bambino possa venire colpito (forme costituzionali, lesioni del sistema nervoso, ecc.), sicchè in queste circostanze anche agenti tossici di minima importanza, e che nelle condizioni fisiologiche non lasciano traccia del loro passaggio, possono favorire un esagerato disfacimento dell'albumina organizzata. Eseguendo qua e là alcune ricerche sulla eliminazione dell' azoto per le urine, ho potuto anche io osservare quanto nei bambini avvenga facilmente di vedere aumentata la cifra dell' azoto eliminato in confronto di quello introdotto cogli alimenti, mentre fisiologicamente il bilancio dell' azoto è rappresentato nei bambini da un costante risparmio con utilizzazione a favore dell' accrescimento. Sicchè non potendo la perdita dell' azoto rappresentare totalmente l' azoto alimentare introdotto sotto forma di albuminoidi, è certo che una parte di esso deve provenire dall'albumina dei tessuti. In questi casi oltre ad aumentare il rapporto azoturico dato dalla presenza di maggiori quantità di azoto che si eliminano nelle urine sotto forma diversa dall'urea e sotto forma di corpi azotati più o meno tossici, compariva

altresì la presenza della indacanuria in grado più o meno accentuato. Io non ho ancora materiale sufficientemente abbondante per stabilire con precisione questi rapporti, per cui non vi insisto oltre, riserbandomi a tornare sull'argomento quando avrò maggiore copia di osservazioni.

Ora da tutto ciò deve emergere anche un'altra conclusione, ed è che la indacanuria deve trovarsi come sintoma molto più frequente nelle malattie dei bambini che in quelle degli adulti. Infatti è nei bambini che tanto allo stato sano, che in quello di malattia, sono più frequenti le anomalie della funzione digerente, sia per la trascuranza e per la ignoranza assoluta anche da parte di molti medici delle norme più elementari della igiene alimentare, sia per la non completa potenzialità dei poteri digestivi delle secrezioni ghiandolari all'uopo versate nel tubo gastro-intestinale. Da qui la grande facilità con cui nei bambini han luogo processi putrefattivi nell'intestino, con moltiplicazione ed aumento di virulenza e di tossicità dei batterii intestinali ed in specie dei *coli,* con formazione perciò di prodotti tossici di origine alimentare e batterica, e con formazione dei primi composti della serie aromatica (indolo, scatolo, fenolo ecc.) per la scomposizione molecolare dell'albumina e dei peptoni. La debole resistenza degli epiteli intestinali dei bambini facilita l'assorbimento del complesso di questi prodotti, i quali agiscono come forti veleni protoplasmatici con distruzione intensa dell' albumina dei tessuti, i cui prodotti trovano a loro volta il fegato incapace di disimpegnare completamente il proprio ufficio di depurazione colla mancata trasformazione dei medesimi in prodotti innocui, come lo dimostrano la costituzione anatomica del fegato stesso, l'abbondanza di ammoniaca e di leucina nelle urine, e la scarsezza relativa dell'urea (Mya). Ciò crea, come giustamente prosegue il Mya, una nuova sorgente endogena di prodotti tossici, i quali fan risentire la loro azione anche sui reni sottoposti ad una maggiore richiesta di lavoro di eliminazione. Di qui una esaltazione dello sfacelo albuminoso, ed una nuova e più facile sorgente di indicanuria proveniente dalla scomposizione della molecola dell'albumina al di fuori dell'apparato digerente. Queste condizioni si devono ripetere benchè in minori proporzioni di fronte ad altri veleni batterici o no, di altra provenienza (infezioni acute e croniche, stati marantici, ecc.) che ci spiegano la frequenza relativamente maggiore della indacanuria in tutte le malattie dei bambini a confronto di ciò che avviene negli adulti. E naturale che essa tanto più frequente apparirà e tanto più accentuata, quando le con-

dizioni della funzione digestiva saranno tali da contribuire da loro parte alla sua produzione. Perciò non può dirsi che essa sia l'indice di una o piuttosto di un' altra forma infettiva come pretendeva la scuola di Kassowitz dovesse avvenire per la tubercolosi. Essa è in rapporto solamente colle condizioni peculiari dell'infanzia considerato dal punto di vista della funzione digerente, e della labilità della molecola albuminosa organizzata dei proprii tessuti. Il massimo valore diagnostico lo ha per la funzionalità dell'apparecchio digestivo e per la potenzialità del medesimo di fronte alla qualità e quantità degli alimenti che vi si introducono. Può essere spesso un indizio della cattiva igiene alimentare, ed imporre un richiamo alle più severe norme igieniche per evitare conseguenze spiacevoli, spesso funeste.

BIBLIOGRAFIA

ADAM I.—Un nuovo metodo di ricerca dell'indacano. *Rifer. nel Supplem. al Policlinico, 16 ottobre 1897.*

ALBERTONI P.—Delle autointossicazioni. *Tratt. Ital. di Patol. e Terap. med. diretto dal Prof.* MARAGLIANO, *Vol. I pag. 29.*

BAUMANN — *Pfluger's Arch. Bd XIII p. 307.*

BOAS I.—Diagnosi e terapia delle malattie di stomaco. *Trad. del dott. Manganotti, Milano 1894.*

CATTANEO C.—Contributo allo studio della indacanuria nelle malattie della infanzia. *Il Policlinico, 15 febr. e 15 marzo 1897.*

CERVESATO D. — *Riv. clin. e terap. 1885.* Cit. da CATTANEO.

CIMA FR. — Valore diagnostico della indacanuria nei bambini. *La Pediatria, 1894 pag. 123.*

CRUSE — *Jahrb. für Kinderheil., XI p. 393, 1880.*

DJOURITCH MLLE L. — Contribution à l'étude de l'indacanurie chez les Enfants. *Rev. mens. des malad. de l'Enfance. Fevrier 1894.*

DOLGOW C.—Zur Frage über die Diazoreaction bei abdominalthyphus und anderen Krankeiten. *Rif. nel Supplem. al Policlinico, 1° maggio 1897 p. 636.*

DONETTI — Gli eteri solfonici nelle urine in rapporto alle condizioni dello intestino. *Rif. nel Supplem. al Policlinico, 17 aprile 1897 p. 584.*

EWALD C. A. — Die Pathologische Bedeutung der burgunderrothen Urinfärbung. *Berl. Klin. 1889 n. 44.*

FAHM — Ueber die diagnostichen Wert der Indicanreaction bei Tuberculose in Kindesalter-Mittheil. aus dem Basler Kinderspit. *Jahrb. f. Kinderheilk, 1894, XXXVII.*

GEHLIG — Beobactungen über Indicansscheidung bei Kinder, speciell bei der Kindlichen Tuberculose. *Jahrb. f. Kinderheilk, 1894 XXXVIII, 2, 3.*

GUBLER — Cit. da GEHLIG.

HAMMARSTEN - Manuale di Chimica Fisiologica .Traduz. del Dott. MALERBA. *Napoli 1893.*

HELLER—*Heller's Arch. für physiol. und pathol. Chemie, ecc. 1845, p. 61.*

HOCHSINGER C. — Ueber Indicanurie bei Säuglingsalter. *Verhandlungen der Acten Versammlung der Gesellsch. für Kinderheilkunde in Bremen 1890. Wiesbaden 1891.*

JAFFÈ — *Centralbl. f. med. Wissenschaft. 1872.*

JAKSCH R. — La diagnosi clinica delle malattie interne ecc. Traduz. del dott. MANCANOTTI. *Milano 1889.*

KAHNE — Ueber das Verhalten des Indicans bei der Tuberculose des Kindesalters, *1892.*

MYA G. — Sulla patogenesi della eclampsia infantile. *La Pediatria, 1894. fasc. 1 e 2.*

MOMIDLOWSKI — Ueber das Verhalten des Indican bei Kindern. *Jahbu. f. Kinderheilk. XXXVI 1893.*

MUGGIA A. — Sulle reazioni di Jaffè-Senator e di Rosenbach nelle urine dei bambini. *Gazz. Med. di Torino, 1895 n. 41.*

Nissen W.—Sulla diazoreazione. *St. Petersburger medic. Wochensch. 1894 n. 36.*

Pagliari F. — Della indicanuria quale segno diagnostico nella tubercolosi infantile. *Rif. nel Supplem. al Policlinico Sez. medica 1894, pag. 348.*

Parrot et Robin—*Gazz. med. 1876, n. 36.*

Ponticaccia M. — Funzione degli eteri solfoconiugati nella sintomatologia della dispepsia infantile, *Riv. Veneta di Sc. Med. 1896-97.*

Rosenbach — Ueber eine eigenthumliche Farbstoff bildung bei Schweren Darmleiden. *Berlin. Klin Woch. 1889 n. 1.* — Idem. Die pathogenische Bedeutung der burgunderrothen Urinfärbung. *ibid. 1889 n. 22-23.*

Rosin — Bildung u. Darstellung von Indigoroth aus dem Harn. *Centralbl. f. Klin. Med. 1889 n. 29.*

Salkowski — *Zeitschrift für physiol. Chemie 1880.*

Senator — *Centralbl. f. die med. Wissensch. 1877.* Idem. *Zeitsch. f. physiol. Chemie 1880.*

Steffen J.—Beiträge zur Indicanausscheidung bei Kinder. Aus dem Kinderspit. zu Stettin. *Jahrb. f. Kinderheilk. XXXIV. 1892.*

Vierordt O. — Diagnosi delle malattie interne sulla base degli odierni metodi di esami. Traduz. del dott. Bareggi sulla ediz. di Lipsia, *1888.*

Voute — Quelques rémarques sur la coincidence de l'indicanurie et de la tuberculose chez les Enfants. *Rev. mens. des malad. de l'Enfance. Fevrier 1893.*